

Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG), Freiburg¹, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruhe², Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), Abteilung Epidemiologische Methoden und Ursachenforschung (Leiter: Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Ahrens), Universität Bremen³, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Fachbereich 1 „Informationstechnik, Risikomanagement“, Sankt Augustin⁴, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) (Direktor: Prof. Dr. med. Jan G. Hengstler)⁵, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Gruppe 4.3 – Toxikologie⁶, Clariant Produkte (Deutschland) GmbH, Sulzbach⁷, BASF SE, Ludwigshafen⁸, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau⁹, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Fachbereich 1 – Informationstechnik, Risikomanagement, Sankt Augustin¹⁰, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität-Bochum (IPA) (Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Brüning¹¹, Beratungsbüro für Risikoabschätzung, Dortmund¹²

Exzessrisiko oder verlorene Lebensjahre?

Positionspapier zur Ableitung von Risikowerten für krebserzeugende Stoffe

F. Kalberlah¹, R. Bartsch², T. Behrens³, F. Bochmann⁴, G.H. Degen⁵, D. Hecker⁶, P. Griem⁷, R. Jäckh⁸, R. Konietzka⁹, E. Nies¹⁰, D. Pallapies¹¹, M. Roller¹²

(eingegangen 01.11.2010, angenommen am 14.01.2011)

Abstract/Zusammenfassung

Excess risk or years of life lost? Position paper on the derivation of risk values for carcinogens

The German Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS; Committee for hazardous substances) released a guidance document on how to derive quantitative exposure-risk relationship data for occupational carcinogens. The methodology uses excess risk data for the quantification of risk. Recently this method was challenged by Morfeld in this journal (*Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2010; 45: 480–484). The use of the excess risk of dying was judged to be based on a fundamental misconception and to provide meaningless values. Instead the derivation of an exposure-risk relationship on the basis of calculated “years of life lost” (YLL) by premature death from cancer was proposed. The present position paper is a response to the critical comments by Morfeld and it concludes: 1) In most cases animal tumour data from close-to-lifetime studies are used for the quantification of an excess risk. For these cases there is no dissent about excess risk being a suitable measure. 2) In cases where morbidity data are inadequate, epidemiological mortality data can provide a legitimate point of departure for excess risk calculations and without serious error, provided excess mortality risk is not interpreted as additional deaths and provided adequate interpretation of these data is ensured. 3) A shift from excess risk to YLL represents a shift in

focus away from disease to mortality, which is in contrast with the intentions of the AGS. 4) Currently, the risk concept of the AGS aims to prevent all cancer-related diseases caused by occupational exposures with the same high probability. Introducing YLL would shift the focus from preventing occupational cancers in general to the loss of life expectancy with respect to the localization and type of cancer, leading to different risk reduction priorities. This would put in question the fundamental objective of health and safety measures at the workplace which is to prevent disease in the employees. 5) The YLL is not yet applicable in the area of occupational safety and health, because, inter alia, no societal or political consensus on YLL-based acceptable or tolerable risks exists. 6) To our knowledge, YLL is not used anywhere in the world to establish occupational exposure limit values for carcinogens. The YLL concept could conceivably provide additional information useful for describing potential consequences of occupational exposure to carcinogens, but is no suitable substitute for the current AGS approach which uses the calculated excess risk as a measure for risk reduction and safety measures for workers.

Keywords: occupational safety and health – exposure-risk relationships – workplace carcinogens – excess risk of dying – years of life lost (YLL) – morbidity – mortality

Exzessrisiko oder verlorene Lebensjahre?

Positionspapier zur Ableitung von Risikowerten für krebserzeugende Stoffe

Der deutsche Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) entwickelte einen Leitfaden für die Ableitung von Exposition-Risiko-Beziehungen (ERB) für krebserzeugende Stoffe am Arbeitsplatz. Die Methodik macht von der Quantifizierung des Exzessrisikos Gebrauch. Kürzlich wurde dieser Ansatz von Morfeld kritisiert (*Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2010; 45: 480–484). Danach beinhaltet die Verwendung des Exzesssterberisikos einen fundamentalen Fehler und sei sinnlos. Stattdessen wird die Ableitung einer ERB basierend auf der Berechnung der verlorenen Lebenszeit (YLL) durch vorzeitigen krebserzeugenden Tod vorgeschlagen. Diese Stellungnahme diskutiert die Einwände von Morfeld und schlussfolgert: 1) In den meisten Fällen basieren Exposition-Risiko-Beziehungen auf Daten aus Tierexperimenten. Für diesen Fall gibt es keinen Dissens über das Exzessrisiko als geeigneten Maßstab. 2) Wenn das Exzesssterberisiko aus epidemiologischen Daten nicht fehlinterpretiert wird („Zusatztote“), ist diese Risikoquantifizierung im Falle fehlender Morbiditätsdaten ein geeignetes Maß für den hier diskutierten Anwendungsbereich und enthält keinen gravierenden Fehler. 3) Ein Übergang vom Exzessrisiko zu YLL beinhaltet einen Übergang

Abstract/Zusammenfassung

von einer erkrankungsorientierten Betrachtung auf eine mortalitätsbezogene Betrachtung, was nicht der Absicht des AGS und der derzeitigen Zielrichtung im Arbeitsschutz entspricht. 4) Das Risikokzept des AGS zielt darauf ab, jegliches Erkrankungsrisiko durch krebserzeugende Stoffe am Arbeitsplatz mit gleicher und hoher Wahrscheinlichkeit zu verhindern. Erreicht werden soll dies durch eine Verknüpfung von Akzeptanz- bzw. Toleranzrisiko mit Risikomanagementmaßnahmen. Beim YLL würden Risikoreduzierungsanstrengungen für verschiedene Krebslokalisationen differenziert und abhängig vom Lebenszeitverlust bei dem spezi-

fischen vorliegenden Krebs vorgenommen. Damit würde die grundsätzliche Zielrichtung des Arbeitsschutzes relativiert, Erkrankungen der Beschäftigten zu verhindern. 5) Das YLL-Konzept ist derzeit nicht anwendungsfähig, da kein politisch-gesellschaftlicher Konsens über tolerable bzw. akzeptable Risiken für bestimmte Lebenszeitverluste in Verbindung mit zu ergreifenden Risikomanagementmaßnahmen etabliert wurde. 6) Den Autoren ist nicht bekannt, dass das YLL-Konzept bisher irgendwo in der Welt für die Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten für Kanzerogene eingesetzt wird. Das YLL-Konzept könnte möglicherweise als Zusatzinforma-

tion genutzt werden, da es eventuelle Folgen der Exposition am Arbeitsplatz gegenüber Kanzerogenen näher beschreibt; es ersetzt aber nicht den gegenwärtigen Ansatz im Leitfaden mit der Anwendung des Exzessrisikos als Orientierung für Risikominderungsmaßnahmen im Arbeitsschutz.

Schlüsselwörter: Arbeitsschutz – Exposition-Risiko-Beziehungen – krebserzeugende Stoffe am Arbeitsplatz – Exzessrisiko – verlorene Lebenszeit (YLL) – Morbidität – Mortalität

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 2011; 46: 111–117

► Einleitung

Der „Leitfaden zur Quantifizierung von Krebsrisikozahlen bei Exposition gegenüber krebserzeugenden Gefahrstoffen für die Grenzwertsetzung am Arbeitsplatz“ (AGS 2008a) liefert eine Methode, nach der in Deutschland Exposition-Risiko-Beziehungen (ERB) für krebserzeugende Arbeitsstoffe beschrieben werden. Mit Hilfe einer ERB können stoffspezifische Expositionen übergreifend geltenden Risikozahlen zugeordnet werden, die mit Risikomanagementmaßnahmen gekoppelt sind: Für Expositionen, die über die ERB-Berechnung mit einer Krebsrisikozahl größer als 4 zu 1000 verknüpft sind, gilt das assoziierte Risiko, expositionsbedingt an Krebs zu erkranken, als unverträglich hoch oder nicht mehr tolerierbar (Eckpunkt: „Toleranzrisiko“). In diesem Fall sind weitreichende Maßnahmen zur Absenkung der Exposition beim Umgang mit einem entsprechenden Kanzerogen zu treffen. Zudem sind auch bei Einhaltung des Toleranzrisikos bis zum Erreichen eines akzeptablen Risikos weitere abgestufte Risikomanagementmaßnahmen vorzusehen („Akzeptanzrisiko“, Krebsrisikozahl bei 4:10 000, spätestens im Jahr 2018 bei 4:100 000). Damit wird auch das nach Gefahrstoffverordnung geforderte Minimierungsprinzip konkretisiert (AGS 2008b). Ein einzelner analog zum gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) zu sehender Wert ist für Kanzerogene derzeit nicht vorgesehen; mit Aufnahme der ERB in die technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS 400) sind jedoch stoffspezifische Toleranz- und Akzeptanzrisiken bei der Gefährdungsbeurteilung heranzuziehen.

Eine Krebsrisikozahl stellt einen unter bestimmten Annahmen berechneten Wert

für das expositionsbedingte Lebenszeitrisiko im Szenario einer Exposition über das gesamte Arbeitsleben dar. Dieses Lebenszeitrisiko gibt die Wahrscheinlichkeit an, im Laufe des Lebens an einer bestimmten Tumor- oder Krebsart zu erkranken, unter der Randbedingung, dass der Einfluss anderer Faktoren auf die Lebenserwartung der exponierten Personen nicht anders ist als in einer nichtexponierten Population (bzw. statistisch korrigiert wurde). Die Risikozahl kann auch als (statistisch-mathematische) Schätzung des Exzess-Risikos bzw. als „additional risk“ oder „extra risk“ bezeichnet werden (AGS, 2008a). Exposition-Risiko-Beziehungen werden in einem wissenschaftlich besetzten Gremium des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) stoffspezifisch erarbeitet.

Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales hat die betroffenen Kreise gebeten, dieses Konzept des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) in der Praxis zu erproben. In der Zeit der Erprobung soll das Konzept der ERB-Berechnung mit Krebsrisikozahlen auf Basis des Exzessrisikos mit der Praxiserfahrung dort verbessert und fortgeschrieben werden, wo es notwendig ist und sinnvoll erscheint. Deshalb ist eine Diskussion erwünscht. In diesem Sinne wird der „Kritische Kommentar zur Verwendung des Exzessrisikos in der Ableitung von gesundheitsbasierten Arbeitsplatzgrenzwerten“ von Peter Morfeld (2010b; Institut für Epidemiologie und Risikobewertung in der Arbeitswelt der Evonik Industries AG sowie Institut und Poliklinik für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Sozialhygiene der Universität Köln) begrüßt und erörtert.

In der erwähnten Kritik an den Krebsrisikozahlen und am Leitfaden des AGS wird die gewählte Konzeption in Frage gestellt:

„Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) hat im Rahmen einer gesellschaftspolitischen Sitzung ein Gesamtkonzept zur Festlegung risikobasierter Grenzwerte für krebserzeugende Stoffe erarbeitet ... Die dargelegte Vorgehensweise und entsprechende Beispiele enthalten einen wesentlichen methodischen Fehler: Die berechneten Sterbeexzessrisiken sind sinnlos, da jeder Mensch genau einmal stirbt und Zusatztodesfälle deshalb nicht existieren“ (Morfeld 2010b). Basierend auf dieser Kernaussage schlägt Morfeld vor, ein Konzept der Bewertung von Schadstoffexpositionen über verlorene Lebenszeit („years of life lost“; YLL) zur Ableitung von tolerablen oder akzeptablen Konzentrationen für krebserzeugende Stoffe anzuwenden. Beim Berechnen der verlorenen Lebenszeit wird eine Schätzung der durchschnittlichen Anzahl von Jahren vorgenommen, die eine Person (wahrscheinlich) gelebt hätte, wenn sie nicht vorzeitig (in diesem Fall durch Krebs, bedingt durch die Exposition gegenüber einem Schadstoff am Arbeitsplatz) gestorben wäre (Gardner u. Sanborn 1990). Als Antwort auf die Kritik von Morfeld diskutiert der vorliegende Artikel

- a) die Berücksichtigung von Krebserkrankung und Tod durch Krebs in der ERB-Ableitung,
- b) die Möglichkeit eines fundamentalen Fehlers im derzeitigen methodischen Vorgehen,
- c) die Konsequenzen einer Einbeziehung des krebisbedingten Lebenszeitverlustes in die ERB-Ableitung,
- d) die Anwendbarkeit des YLL-Konzepts für tierexperimentelle Daten sowie
- e) die Bedeutung des YLL-Ansatzes in einer regulatorischen Umsetzung sowie in der Risikokommunikation.